

氏 名	堀 口 徳 之
学 位 の 種 類	博士(医学)
学 位 記 番 号	甲 第 1158 号
学位授与の日付	平成30年 3 月11日
学位論文題名	<i>In vivo</i> diagnosis of early-stage gastric cancer found after <i>Helicobacter pylori</i> eradication using probe-based confocal laser endomicroscopy 「共焦点レーザー内視鏡を用いたピロリ菌除菌後発見早期胃癌の生体内診断」 Digestive Endoscopy 30(2): 219-227, 2018.3
指 導 教 授	大 宮 直 木
論文審査委員	主査 教授 宇 山 一 朗 副査 教授 今 泉 和 良 教授 松 浦 晃 洋

論文内容の要旨

【緒言】

本邦では2000年11月に胃潰瘍・十二指腸潰瘍に対し*Helicobacter pylori* (Hp) 除菌療法が保険適用となった。その後2010年6月には早期胃癌に対する内視鏡治療後に、2013年2月にHp感染胃炎に対して除菌療法の適用が拡大され、除菌後の胃発癌の抑制が期待されている。しかし、除菌後の経過が長くなるにつれ、Hp除菌後発見胃癌の症例が増加し、その特徴として従来の早期胃癌と異なり、表層細胞分化による低異型度上皮の出現や再生上皮の被覆により背景粘膜と区別できず内視鏡診断が困難になる場合が多いことが問題視されている。近年、表層下の細胞形態を生体内でリアルタイムに観察できるプローブ型共焦点レーザー内視鏡(pCLE)が開発された。

【目的】

内視鏡診断困難なHp除菌後発見胃癌に対してpCLEの質的診断、範囲診断における有用性、及びpCLEの表層からの焦点距離を検討した。

【対象】

2015年1月～ 2016年12月に当院で内視鏡的に切除したHp除菌後発見早期胃癌30症例36病変(除菌後期間中央値36か月)。

【方法】

切除標本の病理所見をゴールド・スタンダードとして、36病変の白色光観察(WLI)、狭帯域光拡大観察(ME-NBI)、pCLE、内視鏡的切除前生検(ヘマトキシリン・エオジン染色)の質的診断能を比較した。ME-NBIはvessel plus surface classification system、pCLEは

フルオレセイン静注後にMiami分類を用いて2名以上の内視鏡医により診断した。範囲診断については、癌の周辺4領域すべてで境界診断が可能であった場合を範囲診断可能とし、ME-NBIとpCLEの範囲診断能を比較した。pCLEの焦点距離は、質的診断困難症例の切除標本の低異型度上皮、再生上皮の厚さを5か所ランダムに計測し、推測した。

【結果】

WLI、ME-NBI、pCLE、生検の質的診断能は72.2%、88.9%、97.2%、72.2%であり、pCLEはWLI、生検診断に比べ有意に高かったが(P=0.0159, 0.0077)、ME-NBIと有意差は認めなかった(P=0.371)。切除標本の病理検査で、診断困難の要因となる表層低異型度上皮、被覆再生上皮の出現は36病変中21病変(58.3%)に認めた。癌境界領域の低異型度上皮、再生上皮の被覆率は95.2%であり、範囲診断能はME-NBIの69.4%と比較しpCLEで91.7%と有意に優れていた(P=0.043)。pCLEの焦点距離に関しては、表層から癌腺管までの距離はpCLE診断困難1病変で平均188.3 μ mであり、pCLE診断可能20病変の平均104.7 μ mと比較し有意に長かった(P=0.0004)。

【考察】

pCLEは他の検査法に比し質的診断能、範囲診断能とも優れていた。その理由として既報同様、本研究でもHp除菌後発見早期胃癌の表層に低異型度上皮、再生上皮の被覆を半数以上に認めたためと思われる。また、癌境界領域では表層低異型度上皮、被覆再生上皮を大部分に認めたことから、pCLEはWLI、ME-NBI、生検に比し範囲診断に優れていたと推測された。pCLEの焦点距離は表層から約100 μ m深部までと推定された。

【結語】

pCLEは表層下に存在する癌腺管の仮想顕微観察を可能にすることで、Hp除菌後発見早期胃癌の的確な質的診断、範囲診断に寄与した。pCLEは今後の早期胃癌に対する内視鏡治療の一括切除率や根治性を高める可能性を秘めたモダリティであると考えられた。

論文審査結果の要旨

Helicobacter pylori (Hp) 感染胃炎に対する除菌療法が保険適用になったが、Hp除菌後発見胃癌の特徴として、表層細胞分化による低異型度上皮の出現や再生上皮の被覆により背景粘膜と区別できず内視鏡診断が困難になることが問題視されている。近年、表層下の細胞形態を生体内でリアルタイムに観察できるプローブ型共焦点レーザー内視鏡(pCLE)が開発された。本論文はHp除菌後発見胃癌に対するpCLEの診断能と、従来の内視鏡の白色光観察や狭帯域光拡大観察診断能、生検病理診断能を後ろ向きに比較した観察研究である。pCLEの質的診断能は白色光観察や生検病理診断能より有意に優れていたが、狭帯域光拡大観察診断能とは有意差を認めなかった。しかし、pCLEの病変範囲診断能は狭帯域光拡大観察診断能に比し有意に優れていた。本論文は、今後の内視鏡治療の一括切除率や根治性を高める可能性を秘めた重要な知見を供するものである。よって、学位に十分値する論文と判断する。